

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
20. Oktober 2005 (20.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/096841 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A23L 1/22**,  
A61K 7/48
- (74) Anwälte: **STILKENBÖHMER, Uwe** usw.; Postfach 10  
60 78, 28060 Bremen (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/051424
- (81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,  
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,  
ZM, ZW.
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
29. März 2005 (29.03.2005)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 017 076.2 7. April 2004 (07.04.2004) DE
- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,  
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **SYMRISE GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Mühlen-  
feldstr. 1, 37603 Holzminden (DE).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **LEY, Jakob** [DE/DE];  
Schubertstrasse 5a, 37603 Holzminden (DE). **KINDEL,**  
**Günter** [DE/DE]; Grabenstrasse 1, 37671 Höxter (DE).  
**KRAMMER, Gerhard** [DE/DE]; Wagnerstrasse 4, 37603  
Holzminden (DE). **HOFMANN, Thomas** [DE/DE]; Tis-  
chlerweg 5, 48161 Münster-Roxel (DE). **ROTZOLL, Nina**  
[DE/DE]; Holbeinstrasse 14, 22607 Hamburg (DE).
- Veröffentlicht:**  
— mit internationalem Recherchenbericht
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.*

(54) **Title:** USE OF  $\gamma$ -AMINOBUTANOIC ACID FOR MASKING OR REDUCING AN UNPLEASANT FLAVOR IMPRESSION,  
AND PREPARATIONS CONTAINING  $\gamma$ -AMINOBUTANOIC ACID

(54) **Bezeichnung:** VERWENDUNG VON  $\gamma$ -AMINOBUTTERSÄURE ZUR MASKIERUNG ODER VERMINDERUNG EINES  
UNANGENEHMEN GESCHMACKSEINDRUCKS SOWIE ZUBEREITUNGEN ENTHALTEND  $\gamma$ -AMINOBUTTERSÄURE

(57) **Abstract:** Disclosed is the use of  $\gamma$ -aminobutanoic acid or a physiologically acceptable salt of  $\gamma$ -aminobutanoic acid for masking  
or reducing the unpleasant flavor impression of a substance that has an unpleasant taste. Also disclosed are oral pharmaceutical  
preparations or pharmaceutical preparations that are used for feeding, enjoyment, or oral hygiene and comprise at least one substance  
having an unpleasant taste and  $\gamma$ -aminobutanoic acid.

(57) **Zusammenfassung:** Beschrieben wird die Verwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder eines physiologisch akzeptablen Salzes  
der  $\gamma$ -Aminobuttersäure, zur Maskierung oder Verminderung des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm schme-  
ckenden Stoffes. Ferner beschrieben werden der Ernährung, dem Genuss oder der Mundpflege dienende oder orale pharmazeutische  
Zubereitungen, die zumindest einen unangenehm schmeckenden Stoff und  $\gamma$ -Aminobuttersäure umfassen.



WO 2005/096841 A1

Symrise GmbH & Co. KG  
Mühlenfeldstraße 1, 37603 Holzminden

---

Verwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure zur Maskierung oder Verminderung eines unangenehmen Geschmackseindrucks sowie Zubereitungen enthaltend  $\gamma$ -Aminobuttersäure

---

Die vorliegende Erfindung betrifft die Maskierung oder Verminderung des unangenehmen Geschmackseindrucks unangenehm schmeckender Stoffe, und zwar insbesondere von Stoffen, die einen bitteren, adstringierenden und/oder metallischen Geschmackseindruck vermitteln. Die Erfindung betrifft insoweit (i) 5 Verfahren zum Maskieren oder Vermindern derartiger Geschmackseindrücke und (ii) der Ernährung, der Mundpflege oder dem Genuss dienende oder orale pharmazeutische Zubereitungen, die trotz der Anwesenheit eines oder mehrerer Stoffe, die üblicherweise einen unangenehmen Geschmackseindruck vermitteln, 10 einen angenehmen Geschmack besitzen. Nahrungs- oder Genussmittel enthalten (ebenso wie andere Zubereitungen) häufig verschiedene Bitterstoffe, die zwar einerseits in Maßen erwünscht und charakteristisch sind (z.B. Coffein in Tee oder

Kaffee, Chinin in sogenannten Bitter-Lemon-Getränken, Hopfenextrakte in Bier), andererseits den Wert aber auch stark mindern können (z.B. Flavonoidglycoside und Limonoide in Zitrus-Säften, bitterer Nachgeschmack vieler künstlicher Süßstoffe wie Aspartam oder Saccharin, hydrophobe Aminosäuren und /oder Peptide in Käse).

Zur Senkung eines beispielsweise natürlichen Gehalts an Bitterstoffen wird daher oft eine nachträgliche Behandlung einer Zubereitung als notwendig empfunden, beispielsweise extraktiv wie bei der Entcoffeinierung von Tee bzw. Kaffee, oder enzymatisch, z.B. Behandlung von Orangensaft mit einer Glycosidase zur Zerstörung des bitteren Naringins oder Einsatz von speziellen Peptidasen bei der Reifung von Käse. Derartige Behandlungen sind belastend für das Produkt, erzeugen Abfallstoffe und bedingen z.B. auch Lösungsmittelreste und andere Rückstände (Enzyme) in den Produkten.

Daher ist es wünschenswert, Stoffe zu finden, die unangenehme Geschmackseindrücke, insbesondere bittere, adstringierende und/oder metallische Geschmackseindrücke wirkungsvoll sensorisch maskieren (d.h. auf ein sensorisch nicht mehr wahrnehmbares Maß reduzieren) oder zumindest vermindern können.

Besonders wichtig ist die Verminderung oder Maskierung des bitteren Geschmacks bei vielen pharmazeutischen Wirkstoffen, da hierdurch die Bereitschaft der Patienten, insbesondere bei bitterempfindlichen Patienten wie Kindern, eine entsprechende Zubereitung oral zu sich zu nehmen, deutlich erhöht werden kann. Viele pharmazeutische Wirkstoffe, beispielsweise Aspirin, Salicin, Paracetamol, Ambroxol oder Chinin, um nur eine kleine sehr kleine Auswahl zur Verdeutlichung zu nennen, haben einen ausgeprägten bitteren, adstringierenden und/oder metallischen Geschmack und/oder Nachgeschmack.

Zwar kennt man einige Stoffe, die einen bitteren Geschmack partiell unterdrücken können, doch zeigen viele dieser Stoffe in der Anwendung starke Limitationen.

In US 5,637,618 wird ein bitterer Geschmack mit Hilfe von Lactisole [2O-(4-Methoxyphenyl)milchsäure] reduziert. Dieser Inhibitor zeigt aber gleichzeitig eine starke Inhibition des süßen Geschmackseindrucks (vgl. US 5,045,336), was die Anwendbarkeit stark einschränkt.

2,4-Dihydroxybenzoesäure-Kaliumsalz wird in US 5,643,941 (Tabelle Spalte 3, Zeile 18) als Maskierer für den bitteren Geschmack von Kaliumchlorid beschrieben, kann aber z.B. den Geschmack von Coffein nicht unterdrücken.

5 Gemäß GB 2,380,936 wird die Unterdrückung des Geschmacks bitterer Pharmazeutika mit Ingwerextrakten erreicht. Der starke Aromaeindruck und/oder die häufig darin zu findende Schärfe von Ingwerextrakten oder aktiven Inhaltsstoffen daraus ist allerdings für eine Vielzahl von Anwendungen nicht geeignet.

10 Neohesperidindihydrochalcon zeigt ebenfalls einen bitter-reduzierenden Effekt, ist aber vor allem ein Süßstoff (vgl. *Manufacturing Chemist* 2000, Juli-Heft, S. 16-17), der in nicht-süßen Anwendungen auch störend wirkt.

In US-A 5,580,545 werden zwar für einige Flavone (2-Phenylchrom-2-en-4-one) geschmacksverändernde Eigenschaften beschrieben, eine Bitter-reduzierende oder -unterdrückende Wirkung wurde aber nicht gefunden.

15 In US 2002 177,576 wird die Unterdrückung eines bitteren Geschmacks durch Nucleotide, beispielsweise Cytidin-5'-monophosphate (CMP) beschrieben. Die stark polaren und daher nur in stark polaren Lösungsmitteln verwendbaren Verbindungen sind aber in vielen fetthaltigen Nahrungsmitteln nur sehr eingeschränkt verwendbar. Zudem ist die Verfügbarkeit solcher Stoffe auf Grund  
20 ihrer aufwändigen chemischen Synthese stark limitiert.

In US 2002 188,019 werden Hydroxyflavanone als wirksame Bitter-Maskierer beschrieben, welche aber nur schwer synthetisch zugänglich und nicht in größeren Mengen preiswert verfügbar sind.

25 Die Natriumsalze Natriumchlorid, Natriumcitrat, Natriumacetat und Natriumlactat zeigen einen bitter-maskierenden Effekt gegen viele Bitterstoffe (z.B. *Nature*, 1997, Bd. 387, S. 563); allerdings kann die Aufnahme größerer Mengen Natriumionen z.B. zu Herz-Kreislaufkrankungen führen. Eine signifikante Bitter-maskierende Wirkung tritt aber nachteiligerweise erst bei relativ hohen Natriumkonzentrationen ein (ab ca. 0,1 M), was z.B. einem in der Regel inakzeptabel hohen Anteil von ca.

0,6 Gew.-% NaCl in der Endanwendung entspricht (vgl. R.S.J. Keast, P.A.S. Breslin und G.K. Beauchamp, *Chimia* 2001, 55(5), 441-447)

5 In WO 00/21390 wird Polyglutaminsäure als Bitterkeit-maskierendes Agens beschrieben; dabei werden relativ hohe Konzentrationen im Bereich um 1 Gew.-% benötigt.

Ein Lipoprotein, bestehend aus  $\beta$ -Lactoglobulin und Phosphatidinsäure, zeigt ebenfalls einen Bitter-maskierenden Effekt (EP-A 635 218). Solche Polymere sind allerdings schwierig zu charakterisieren und zu standardisieren und zeigen einen ausgeprägt seifigen Nebengeschmack.

10 Das Flavonglycosid Neodiosmin [5,7-Dihydroxy-2-(4-methoxy-3-hydroxyphenyl)-7-O-neohesperidosyl-chrom-2-en-4-on] zeigt ebenfalls eine Bitter-maskierende Wirkung (US-A 4,154,862), zeichnet sich aber durch einen Disaccharid-Rest aus, der die Herstellung bzw. Isolierung und Anwendbarkeit der Substanz sehr erschwert.

15 Es war die primäre Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Stoffe zu finden, die zur Maskierung oder Verminderung des unangenehmen Geschmackseindrucks unangenehm schmeckender Stoffe geeignet sind (und vorzugsweise insbesondere einen Bitter-maskierenden Effekt gegen eine Vielzahl von Bitterstoffen zeigen),  
20 breit anwendbar sind, in der Natur oder in Nahrungsmitteln vorkommen und leicht zugänglich sind.

Diese primäre Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure (4-Aminobutansäure) oder eines physiologisch akzeptablen Salzes der  $\gamma$ -Aminobuttersäure zur Maskierung oder Verminderung des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm schmeckenden Stoffes.  $\gamma$ -  
25 Aminobuttersäure ist dabei insbesondere als Bestandteil von der Ernährung, der Mundpflege oder dem Genuss dienenden sowie oralen pharmazeutischen Zubereitungen geeignet.

Ein entsprechendes erfindungsgemäßes Verfahren zum Maskieren oder Vermindern des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm

schmeckenden Stoffes in einer der Ernährung, der Mundpflege oder dem Genuss dienenden Zubereitung, umfasst den folgenden Schritt:

5 Vermischen einer Menge (a)  $\gamma$ -Aminobuttersäure (4-Aminobutansäure; nachfolgend auch GABA genannt) oder (b) eines physiologisch akzeptablen Salzes der  $\gamma$ -Aminobuttersäure mit den weiteren Bestandteilen der Zubereitung, wobei die Menge ausreicht, den unangenehmen Geschmackseindruck des unangenehm schmeckenden Stoffes sensorisch zu maskieren oder zu vermindern.

10  $\gamma$ -Aminobuttersäure kommt z.B. in der Rübe (*Beta vulgaris*), Hefe, Gehirn, braunem Reis und grünem Tee vor (Römpf Lexikon der Naturstoffe, Thieme-Verlag 1997, S.30) und ist auch sonst in Pflanzen und Tieren sowie in Nahrungsmitteln verbreitet (S.-H. Oh, Y.-J. Moon und C.-H. Oh, Nutraceuticals and Food, Jhrg. 2003, Band 8 Heft 1, Seiten 75-78). Sie ist ein Neurotransmitter und spielt eine wichtige Rolle bei der Übertragung von Signalen zwischen Neuronen. Die Anwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure für Nahrungsmittel ist unproblematisch, da der Mensch schon immer relevante Mengen der freien  $\gamma$ -Aminobuttersäure  
15 aufgenommen hat und bisher keine negativen physiologischen Effekte bekannt sind.

Der saure Geschmack von  $\gamma$ -Aminobuttersäure ist bekannt.

20 In JP 2003 159017 (Chemical Abstracts Band 139, Jhrg. 2003, Abstr.-No. 400860) wird ein Getreideprodukt beschrieben, in dem  $\gamma$ -Aminobuttersäure und Alanin durch einen Zubereitungsprozess angereichert werden, so dass das resultierende Getreideprodukt unter anderem weniger bitter als die ursprünglichen Getreide ist. Für den Effekt wird allerdings die erhöhte Konzentration an Alanin verantwortlich gemacht.

25 In US 4,479,974 wird eine Methode zur Verbesserung des Aromaeindrucks und des Mundgefühls einer Getränkezubereitung beschrieben, der u.a. durch die Zugabe von 0,1 - 8 %  $\gamma$ -Aminobuttersäure erreicht werden soll. Allerdings zielt die Veränderung nicht auf die Maskierung unangenehmer Noten sondern auf das Mundgefühl ab.

30 Die Erfindung beruht somit auf der überraschenden Erkenntnis, dass die  $\gamma$ -Aminobuttersäure und deren physiologisch akzeptable Salze auch in sehr geringen

Konzentrationen unter 0,1 Gew.-% in Zubereitungen den unangenehmen Geschmackseindruck, insbesondere den bitteren Geschmackseindruck einer Vielzahl von Stoffen, insbesondere von Methylxanthinen wie z.B. Coffein, Alkaloiden wie z.B. Chinin, Flavonoiden wie z.B. Naringin, anorganischen Salzen wie Kaliumchlorid oder Magnesiumsulfat, und pharmazeutischen Wirkstoffen wie z.B. beta-Lactamantibiotika reduzieren oder sogar vollständig unterdrücken können.

Hierbei ist es besonders vorteilhaft, dass die  $\gamma$ -Aminobuttersäure (und entsprechend deren physiologisch akzeptable Salze) außer einem leicht sauren Geschmack nahezu kein Aroma besitzt und die regelmäßig vorhandenen weiteren, nicht-unangenehmen Geschmackseigenschaften einer Zusammensetzung nicht beeinflusst.

Unangenehm schmeckende Stoffe im Sinne der vorliegenden Erfindung sind:

- (a) Stoffe, die bitter, adstringierend, pappig, staubig, trocken, mehlig, ranzig und/oder metallisch schmecken sowie
- (b) Stoffe, die einen bitteren, adstringierenden, pappigen, staubigen, trockenen, mehlig, ranzigen oder metallischen Nachgeschmack haben.

Die vorgenannten unangenehm schmeckenden Stoffe können noch weitere, in der Regel nicht unangenehme Geschmacks- und/oder Geruchsqualitäten besitzen. Als weitere, im Sinne der vorliegenden Erfindung nicht unangenehme Geschmacksqualitäten sind z.B. die Eindrücke würzig, umami, süß, salzig, sauer, scharf, kühlend, wärmend, brennend oder kribbelnd zu nennen.

Stoffe, die bitter, adstringierend, pappig, staubig, trocken, mehlig, ranzig oder metallisch schmecken, sind beispielsweise: Xanthinalkaloide Xanthine (Coffein, Theobromin, Theophyllin), Alkaloide (Chinin, Brucin, Strychnin, Nicotin), phenolische Glycoside (z.B. Salicin, Arbutin), Flavonoidglycoside (z.B. Hesperidin, Naringin), Chalcone und Chalconglycoside, hydrolysierbare Tannine (Gallus- oder Elagsäureester von Kohlenhydraten, z.B. Pentagalloylglucose), nichthydrolysierbare Tannine (ggfs. galloylierte Catechine oder Epicatechine und deren Oligomere, z.B. Proanthocyanidine oder Procyanidine, Thearubigenin), Flavone (z.B. Quercetin, Taxifolin, Myricetin), andere Polyphenole ( $\gamma$ -Oryzanol,

Kaffeesäure oder deren Ester), terpenoide Bitterstoffe (z.B. Limonoide wie Limonin oder Nomilin aus Zitrusfrüchten, Lupolone und Humolone aus Hopfen, Iridoide, Secoiridoide), Absinthin aus Wermut, Amarogentin aus Enzian, metallische Salze (Kaliumchlorid, Natriumsulfat, Magnesiumsulfat), bestimmte pharmazeutische  
5 Wirkstoffe (z.B. Fluorchinolon-Antibiotika, Paracetamol, Aspirin, beta-Lactam-Antibiotika, Ambroxol, Propylthiouracil [PROP], Guaifenesin), bestimmte Vitamine (beispielsweise Vitamin H, Vitamine aus der B-Reihe wie Vitamin B1, B2, B6, B12, Niacin, Panthotensäure), Denatoniumbenzoat, Sucraloseoctaacetat, Kaliumchlorid, Magnesiumsalze, Eisensalze, Aluminiumsalze, Zinksalze, Harnstoff, ungesättigte  
10 Fettsäuren, insbesondere ungesättigte Fettsäuren in Emulsionen, Aminosäuren (z.B. Leucin, Isoleucin, Valin, Tryptophan, Prolin, Histidin, Tyrosin, Lysin und Phenylalanin), Peptide (insbesondere Peptide mit einer Aminosäure aus der Gruppe Leucin, Isoleucin, Valin, Tryptophan, Prolin oder Phenylalanin am N- oder C-Terminus).

15 Stoffe, die einen bitteren, adstringierenden, pappigen, staubigen, trockenen, mehligen, ranzigen oder metallischen Nachgeschmack haben, können beispielsweise zur Gruppe der Süßstoffe oder der Zuckeraustauschstoffe gehören. Beispielsweise seien genannt: Aspartam, Neotam, Superaspartam, Saccharin, Sucralose, Tagatose, Monellin, Stevioside, Thaumatin, Miraculin, Glycerrhizin und  
20 deren Derivate, Cyclamat und die pharmazeutisch akzeptablen Salze der vorgenannten Verbindungen.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung, der mit der erfindungsgemäßen Verwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure eng zusammenhängt, betrifft Zubereitungen. Erfindungsgemäße Zubereitungen dienen (a) der Ernährung, (b) dem Genuss oder  
25 (c) der Mundpflege oder sind (d) orale pharmazeutische Zubereitungen oder sind (e) kosmetische Zubereitungen zur Applikation im Bereich des Kopfes. Sie umfassen:

- zumindest einen unangenehm schmeckenden Stoff und  
-  $\gamma$ -Aminobuttersäure  
30 wobei  
die Menge des unangenehm schmeckenden Stoffes ausreicht, um in einer Vergleichszubereitung, die keine  $\gamma$ -Aminobuttersäure umfasst, aber ansonsten



identisch zusammengesetzt ist, als unangenehmer Geschmack wahrgenommen zu werden, und

die Menge an  $\gamma$ -Aminobuttersäure ausreicht, um den unangenehmen Geschmackseindruck des unangenehm schmeckenden Stoffes sensorisch zu maskieren oder im Vergleich mit der Vergleichszubereitung zu vermindern.

Geht man also von einer Vergleichszubereitung aus, die eine wahrnehmbare (herausschmeckbare) Menge eines unangenehm schmeckenden Stoffes umfasst und setzt dieser eine Menge an  $\gamma$ -Aminobuttersäure zu, die ausreicht, um den unangenehmen Geschmackseindruck des unangenehm schmeckenden Stoffes sensorisch zu maskieren (d.h. auf ein sensorisch nicht mehr wahrnehmbares Maß zu reduzieren) oder im Vergleich mit der Vergleichszubereitung zu vermindern, erhält man eine erfindungsgemäße Zubereitung.

Bevorzugte erfindungsgemäße Zubereitungen sind der Mundpflege dienende Zubereitungen, die zusätzlich zu den oben angegebenen Bestandteilen eine oder mehrere Mundpflege-Substanzen in einer mundpflegend wirkenden Menge umfassen.

Besonders bevorzugt sind erfindungsgemäße Zubereitungen, z.B. der Mundpflege dienende Zubereitungen, die 0,000001 bis 0,1 Gew.-% an (a)  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder (b) physiologisch akzeptablen Salzen der  $\gamma$ -Aminobuttersäure umfassen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Erfindungsgemäße Zubereitungen können als Fertigprodukt vorliegen, müssen es aber nicht. Besonders bevorzugte Zubereitungen liegen als Halbfertigware, als Riech-, Aroma- oder Geschmacksstoffkomposition oder als Würzmischung vor.

Erfindungsgemäße Zubereitungen können neben (a)  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder (b) physiologisch akzeptablen Salzen der  $\gamma$ -Aminobuttersäure zumindest eine weitere Substanz (Geschmackskorrigenz) zum Verändern, Maskieren oder Vermindern des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm schmeckenden Stoffes umfassen. Dies kann insbesondere sinnvoll sein, um bestimmte Kombinationen von unangenehm schmeckenden Stoffen mit hoher Effizienz zu behandeln.

Der Ernährung oder dem Genuss dienende erfindungsgemäße Zubereitungen sind z.B. Backwaren (z.B. Brot, Trockenkekse, Kuchen, sonstiges Gebäck), Süßwaren (z.B. Schokoladen, Schokoladenriegelprodukte, sonstige Riegelprodukte, Fruchtgummi, Hart- und Weichkaramellen, Kaugummi), alkoholische oder nicht-  
5 alkoholische Getränke (z.B. Kaffee, Tee, Wein, weinhaltige Getränke, Bier, bierhaltige Getränke, Liköre, Schnäpse, Weinbrände, fruchthaltige Limonaden, isotonische Getränke, Erfrischungsgetränke, Nektare, Obst- und Gemüsesäfte, Frucht- oder Gemüsesaftzubereitungen), Instantgetränke (z.B. Instant-Kakao-Getränke, Instant-Tee-Getränke, Instant-Kaffeegetränke), Fleischprodukte (z.B.  
10 Schinken, Frischwurst- oder Rohwurstzubereitungen, gewürzte oder marinierte Frisch- oder Pökelfleischprodukte), Eier oder Eiprodukte (Trockenei, Eiweiß, Eigelb), Getreideprodukte (z.B. Frühstückscerealien, Müsliriegel, vorgegarte Fertigreis-Produkte), Milchprodukte (z.B. Milchgetränke, Milcheis, Joghurt, Kefir, Frischkäse, Weichkäse, Hartkäse, Trockenmilchpulver, Molke, Butter, Buttermilch),  
15 Produkte aus Sojaprotein oder anderen Sojabohnen-Fractionen (z.B. Sojamilch und daraus gefertigte Produkte, Sojalecithin-haltige Zubereitungen, fermentierte Produkte wie Tofu oder Tempe oder daraus gefertigte Produkte), Fruchtzubereitungen (z.B. Konfitüren, Fruchteis, Fruchtsoßen, Fruchtfüllungen), Gemüsezubereitungen (z.B. Ketchup, Soßen, Trockengemüse, Tiefkühlgemüse,  
20 vorgegarte Gemüse, eingekochte Gemüse), Knabberartikel (z.B. gebackene oder frittierte Kartoffelchips oder Kartoffelteigprodukte, Extrudate auf Mais- oder Erdnussbasis), Produkte auf Fett- und Ölbasis oder Emulsionen derselben (z.B. Mayonnaise, Remoulade, Dressings), sonstige Fertiggerichte und Suppen (z.B. Trockensuppen, Instant-Suppen, vorgegarte Suppen), Gewürze, Würzmischungen  
25 sowie insbesondere Aufstreuwürzungen (englisch: Seasonings), die beispielsweise im Snackbereich Anwendung finden.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können auch als Halbfertigware zur Herstellung weiterer, z.B. der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen dienen. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können auch in  
30 Form von Kapseln, Tabletten (nichtüberzogene sowie überzogene Tabletten, z.B. magensaftresistente Überzüge), Dragees, Granulaten, Pellets, Feststoffmischungen, Dispersionen in flüssigen Phasen, als Emulsionen, als Pulver, als Lösungen, als Pasten oder als andere schluck- oder kaubare Zubereitungen als Nahrungsergänzungsmittel vorliegen.

Der Mundpflege (Mundhygiene) dienende erfindungsgemäße Zubereitungen sind insbesondere Zahnpflegemittel (wie Zahnpasten, Zahngel, Zahnpulver), Mundwässer, Kaugummis und andere Mundpflegemittel.

5 Orale pharmazeutische erfindungsgemäße Zubereitungen sind Zubereitungen, die z.B. in Form von Kapseln, Tabletten (nichtüberzogene sowie überzogene Tabletten, z.B. magensaftresistente Überzüge), Dragees, Granulaten, Pellets, Feststoffmischungen, Dispersionen in flüssigen Phasen, als Emulsionen, als Pulver, als Lösungen, als Pasten oder als andere schluck- oder kaubare Zubereitungen vorliegen und als verschreibungspflichtige, apothekenpflichtige oder  
10 sonstige Arzneimittel oder als Nahrungsergänzungsmittel verwendet werden.

Die  $\gamma$ -Aminobuttersäure kann (a) als neutrale Form („inneres Salz“), (b) in der Carboxylat- oder (c) in der Ammoniumform verwendet werden, wobei als Gegenionen entsprechende Kationen oder Anionen vorliegen. Der Einsatz als neutrale Form ist aufgrund der guten Verfügbarkeit und Formulierbarkeit bevorzugt.

15 Als Kationen können im Falle (b) insbesondere die einfach positiv geladenen Kationen der ersten Haupt- und Nebengruppe, das Ammoniumion, das Trialkylammoniumion, die zweiwertig geladenen Kationen der zweiten Haupt- und Nebengruppe sowie die dreiwertigen Kationen der 3. Haupt- und Nebengruppe dienen, bevorzugt  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  und  $\text{Zn}^{2+}$ . Sofern Natriumionen  
20 als Kationen eingesetzt werden, kann es zu einer zweifachen Wirkung kommen, da  $\text{Na}^+$  ja selber bereits eine maskierende Wirkung besitzt; entscheidend ist dann aber regelmäßig die Anwesenheit des Anions der  $\gamma$ -Aminobuttersäure, zumindest bei einer Natriumionenkonzentration unter 0,1 M (siehe oben); der Einsatz des Natriumsalzes von GABA in einer Konzentration  $< 0,1$  M ist regelmäßig  
25 ausreichend für einen guten Maskierungserfolg. Als Anionen können im Falle (c) die einfach oder mehrfach negativ geladenen Anionen der Halogenide und komplexer anorganischer Säuren, z.B. der Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure oder Pyrophosphorsäure oder organischer Carbonsäuren, vorzugsweise der natürlichen Alkan-, Hydroxyalkan-, Zucker- und Fruchtsäuren  
30 dienen, besonders bevorzugt die Chlorid-, Hydrogensulfat-, Sulfat-, Phosphat-, Hydrogenphosphat-, Dihydrogenphosphat-, Carbonat-, Hydrogencarbonat-, Pyruvat-, Lactat-, Citrat-, Tartrat-, Oxalat-, Maleat-, Acetat-, Propionat- oder Glucuronat-Anionen.

Selbstverständlich können die verschiedenen Salze der  $\gamma$ -Aminobuttersäure jeweils (i) alleine oder (ii) als Gemische verwendet werden.

5 In besonders bevorzugten erfindungsgemäßen Zubereitungen werden die  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptable Salze in Kombination mit einem oder weiteren Geschmackskorrigenzien verwendet. Auf diese Weise kann ein besonders wirksame Maskierung erreicht werden. Insbesondere die Kombination der die  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptablen Salze mit einem anderen Geschmackskorrigenz für unangenehme, insbesondere bittere Geschmackseindrücke ist wirksam.

10 Andere Geschmackskorrigenzien können z.B. aus der folgenden Liste ausgewählt werden: Nucleotide (z.B. Adenosin-5'-monophosphat, Cytidin-5'-monophosphat), Lactisole, Natriumsalze, Hydroxyflavanone, oder Gemische von Molkeproteinen mit Lecithinen.

15 Es wurde bereits erwähnt, dass besonders bevorzugte erfindungsgemäße Zubereitungen, z.B. der Mundpflege dienende Zubereitungen, 0,000001 bis 0,1 Gew.-% an (a)  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder (b) physiologisch akzeptablen Salzen der  $\gamma$ -Aminobuttersäure umfassen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung. Weitere übliche Wirk-, Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs-, Mundpflege- oder Genussmittel oder orale pharmazeutische Zubereitungen sind üblicherweise  
20 in Mengen von 5 bis 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der erfindungsgemäßen Zubereitung, enthalten. Ferner können die erfindungsgemäßen Zubereitungen Wasser in einer Menge bis zu 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise aber im Bereich von 5 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, enthalten.

25 Die erfindungsgemäßen Zubereitungen, die  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptable Salze enthalten, werden gemäß einer ersten bevorzugten Ausgestaltung hergestellt, indem die  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptable Salze als Substanzen, als Lösung oder in Form eines Gemischs mit einem festen oder flüssigen Trägerstoff in eine der Ernährung, der  
30 Mundpflege oder dem Genuss dienende Basis-Zubereitung („Basis“, d.h. ohne oder mit nur so wenig GABA, dass ein unangenehmer Geschmack sensorisch nicht maskiert oder vermindert wird) oder eine orale pharmazeutische Basis-

Zubereitung eingearbeitet werden. Vorteilhafterweise können als Lösung vorliegende erfindungsgemäße Zubereitungen auch durch Sprühtrocknung in eine feste erfindungsgemäße Zubereitung überführt werden.

5 Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden zur Herstellung erfindungsgemäßer Zubereitungen  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptable Salze und gegebenenfalls andere Bestandteile der erfindungsgemäßen Zubereitung zunächst in Emulsionen, in Liposomen, z.B. ausgehend von Phosphatidylcholin, in Microsphären, in Nanosphären oder auch in Kapseln, Granulaten oder Extrudaten aus einer für Lebens- und Genussmittel geeigneten  
10 Matrix, z.B. aus Stärke, Stärkederivaten, Cellulose oder Cellulosederivaten (z.B. Hydroxypropylcellulose), anderen Polysacchariden (z.B. Alginat), natürlichen Fetten, natürlichen Wachsen (z.B. Bienenwachs, Carnaubawachs) oder aus Proteinen, z.B. Gelatine, eingearbeitet. Besonders bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Zubereitung, bei der die Matrix so gewählt wird, dass die  $\gamma$ -  
15 Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptable Salze verzögert von der Matrix freigegeben werden, so dass man eine langanhaltende Wirkung erhält.

In einem weiteren bevorzugten Herstellungsverfahren werden  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptable Salze zunächst mit einem oder mehreren geeigneten Komplexbildnern, beispielsweise mit Cyclodextrinen oder  
20 Cyclodextrinderivaten, bevorzugt beta-Cyclodextrin, komplexiert und in dieser komplexierten Form eingesetzt.

Als Bestandteile für erfindungsgemäße, der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen können die üblichen Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel verwendet werden, z.B. Wasser, Gemische frischer  
25 oder prozessierter, pflanzlicher oder tierischer Grund- oder Rohstoffe (z.B. rohes, gebratenes, getrocknetes, fermentiertes, geräuchertes und/oder gekochtes Fleisch, Knochen, Knorpel, Fisch, Gemüse, Früchte, Kräuter, Nüsse, Gemüse- oder Fruchtsäfte oder -pasten oder deren Gemische), verdauliche oder nicht verdauliche Kohlenhydrate (z.B. Saccharose, Maltose, Fructose, Glucose, Dextrine, Amylose, Amylopektin, Inulin, Xylane, Cellulose), Zuckeralkohole (z.B.  
30 Sorbit), natürliche oder gehärtete Fette (z.B. Talg, Schmalz, Palmfett, Kokosfett, gehärtetes Pflanzenfett), Öle (z.B. Sonnenblumenöl, Erdnussöl, Maiskeimöl, Olivenöl, Fischöl, Sojaöl, Sesamöl), Fettsäuren oder deren Salze (z.B.

Kaliumstearat), proteinogene oder nicht-proteinogene Aminosäuren und verwandte Verbindungen (z.B. Taurin), Peptide, native oder prozessierte Proteine (z.B. Gelatine), Enzyme (z.B. Peptidasen), Nukleinsäuren, Nucleotide, Geschmackskorrigenzien für unangenehme Geschmackseindrücke, 5 Geschmackskorrigenzien für weitere, in der Regel nicht unangenehme Geschmackseindrücke, geschmacksmodulierende Stoffe (z.B. Inositolphosphat, Nucleotide wie Guanosinmonophosphat, Adenosinmonophosphat oder andere Stoffe wie Natriumglutamat oder 2-Phenoxypropionsäure), Emulgatoren (z.B. Lecithine, Diacylglycerole), Stabilisatoren (z.B. Carrageenan, Alginat), 10 Konservierungsstoffe (z.B. Benzoesäure, Sorbinsäure), Antioxidantien (z.B. Tocopherol, Ascorbinsäure), Chelatoren (z.B. Citronensäure), organische oder anorganische Säuerungsmittel (z.B. Äpfelsäure, Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure, Phosphorsäure), zusätzliche Bitterstoffe (z.B. Chinin, Coffein, Limonin, Amarogentin, Humolone, Lupolone, Catechine, Tannine), Süßstoffe (z.B. Saccharin, Cyclamat, Aspartam, Neotam), mineralische Salze (z.B. Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Natriumphosphate), die enzymatische Bräunung 15 verhin dernde Stoffe (z.B. Sulfit, Ascorbinsäure), etherische Öle, Pflanzenextrakte, natürliche oder synthetische Farbstoffe oder Farbpigmente (z.B. Carotinoide, Flavonoide, Anthocyane, Chlorophyll und deren Derivate), Gewürze, trigeminal wirksame Stoffe oder Pflanzenextrakte, enthaltend solche trigeminal wirksamen Stoffe, synthetische, natürliche oder naturidentische Aromastoffe oder Riechstoffe 20 sowie Geruchskorrigentien.

Zahnpflegemittel (als Beispiel für der Mundpflege dienende Zubereitungen), die  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptable Salze enthalten, umfassen 25 im allgemeinen ein abrasives System (Schleif- oder Poliermittel), wie z.B. Kieselsäuren, Calciumcarbonaten, Calciumphosphaten, Aluminiumoxiden und/oder Hydroxylapatiten, oberflächenaktive Substanzen, wie z.B. Natriumlaurylsulfat, Natriumlaurylsarcosinat und/oder Cocamidopropylbetain, Feuchthaltemittel, wie z.B. Glycerin und/oder Sorbit, Verdickungsmittel, wie z.B. Carboxymethylcellulose, Polyethylenglycolen, Carrageenane und/oder 30 Laponiten®, Süßstoffe, wie z.B. Saccharin, Geschmackskorrigenzien für unangenehme Geschmackseindrücke, Geschmackskorrigenzien für weitere, in der Regel nicht unangenehme Geschmackseindrücke, geschmacksmodulierende Stoffe (z.B. Inositolphosphat, Nucleotide wie Guanosinmonophosphat, Adenosinmonophosphat oder andere Stoffe wie Natriumglutamat oder 2-Phen-

35

oxypropionsäure), Kühlwirkstoffe, wie z.B. Menthol oder Mentholderivate, Stabilisatoren und aktive Wirkstoffe, wie z.B. Natriumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Zinnfluorid, quartären Ammoniumfluoriden, Zinkcitrat, Zinksulfat, Zinnsäure, Zinndichlorid, Mischungen verschiedener  
5 Pyrophosphate, Triclosan, Cetylpyridiniumchlorid, Aluminiumlactat, Kaliumcitrat, Kaliumnitrat, Kaliumchlorid, Strontiumchlorid, Wasserstoffperoxid, Aromen und/oder Natriumbicarbonat oder Geruchskorrigentien.

Kaugummis (als weiteres Beispiel für der Mundpflege dienende Zubereitungen), welche  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptablen Salze enthalten,  
10 umfassen im allgemeinen eine Kaugummibase, d.h. eine beim Kauen plastisch werdende Kaumasse, Zucker verschiedener Arten, Zuckeraustauschstoffe, Süßstoffe, Zuckeralkohole, Geschmackskorrigentien für unangenehme Geschmackseindrücke, Geschmackskorrigentien für weitere, in der Regel nicht unangenehme Geschmackseindrücke, geschmacksmodulierende Stoffe (z.B.  
15 Inositolphosphat, Nucleotide wie Guanosinmonophosphat, Adenosinmonophosphat oder andere Stoffe wie Natriumglutamat oder 2-Phenoxypyruvat), Feuchthaltemittel, Verdicker, Emulgatoren, Aromen und Stabilisatoren oder Geruchskorrigentien.

Als Bestandteile für erfindungsgemäße orale pharmazeutische Zubereitungen  
20 können alle üblicherweise eingesetzten Wirk-, Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für orale pharmazeutische Zubereitungen verwendet werden. Als Wirkstoffe können insbesondere auch unangenehm schmeckende oral formulierbare pharmazeutische Wirkstoffe verwendet werden. Die Wirk-, Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe können in an sich bekannter Weise in die oralen Applikationsformen  
25 überführt werden. Dies geschieht regelmäßig unter Verwendung inerter, nichttoxischer, pharmazeutisch geeigneter Hilfsstoffe. Hierzu zählen u.a. Trägerstoffe (z.B. mikrokristalline Cellulose), Lösungsmittel (z.B. flüssige Polyethylenglycole), Emulgatoren (z.B. Natriumdodecylsulfat), Dispergiermittel (z.B. Polyvinylpyrrolidon), synthetische und natürliche Biopolymere (z.B. Albumin),  
30 Stabilisatoren (z.B. Antioxidantien wie Ascorbinsäure), Farbstoffe (z.B. anorganische Pigmente wie Eisenoxide) oder Geruchskorrigentien sowie nicht den bitteren Geschmack betreffende Geschmackskorrigentien.

Bevorzugt können die erfindungsgemäßen Zubereitungen auch eine Aromakomposition enthalten, um den Geschmack und/oder Geruch der Zubereitung abzurunden und zu verfeinern. Geeignete Aromakompositionen enthalten z.B. synthetische, natürliche oder naturidentische Aroma-, Riech- und Geschmacksstoffe sowie geeignete Hilfs- und Trägerstoffe. Als besonders vorteilhaft wird dabei angesehen, dass ein bitterer oder metallischer Geschmackseindruck, der von in den erfindungsgemäßen Zubereitungen enthaltenen Aroma- oder Riechstoffen ausgeht, maskiert oder vermindert werden kann und damit das gesamte Aroma- oder Geschmacksprofil der Zubereitung verbessert wird.

Erfindungsgemäße Zubereitungen, die als Halbfertigwaren vorliegen, können zur Maskierung oder Verminderung des unangenehmen Geschmackseindrucks von Fertigware-Zubereitungen dienen, die unter Verwendung der Halbfertigware-Zubereitung hergestellt werden.

Erfindungsgemäße Zubereitungen, die als Halbfertigwaren dienen, enthalten in der Regel 0,0001 Gew.-% bis 95 Gew.-%, bevorzugt 0,001 bis 80 Gew.-%, insbesondere aber 0,01 Gew.-% bis 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, an  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptablen Salzen sowie einen oder mehrere Geschmacks- und Aromastoffe, gegebenenfalls auch verschiedene Träger- und Hilfsstoffe oder verschiedene Lösungsmittel. Besonders bevorzugt sind auch Halbfertigwaren in Form von Emulsionen, Liposomen, Microsphären, Nanosphären oder auch Kapseln, Sprühtrocknungsprodukten, Granulaten oder Extrudaten aus einer für Lebens- und Genussmittel geeigneten Matrix, z.B. aus Stärke, Stärkederivaten, Cellulose oder Cellulosederivaten (z.B. Hydroxypropylcellulose), anderen Polysacchariden (z.B. Alginat), natürlichen Fetten, natürlichen Wachsen (z.B. Bienenwachs, Carnaubawachs) oder aus Proteinen, z.B. Gelatine.

Die Erfindung betrifft schließlich auch (i) die Verwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder deren physiologisch akzeptablen Salze in kosmetischen Zubereitungen zur Maskierung oder Verminderung des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm schmeckenden Stoffes sowie (ii) die entsprechenden kosmetischen Zubereitungen (Formulierungen) selbst, und zwar insbesondere solche, die einen unangenehm schmeckenden Stoff beinhalten und selbst bei



sachgemäßer Auftragung auf die Haut mit der Mundhöhle in Kontakt treten können, also beispielsweise – wie bereits erwähnt – kosmetische Zubereitungen zur Applikation im Bereich des Kopfes wie Seifen, andere Reinigungs- oder Pflegemittel für den Gesichtsbereich, Gesichtcremes oder –lotionen oder -salben, 5 Sonnenschutzmittel, Bartreinigungs- oder -pflegemittel, Rasierschäume, -seifen oder –gele, Lippenstifte oder andere Lippenkosmetika oder Lippenpflegemittel.

### Beispiele

Die nachfolgenden Beispiele dienen zur Verdeutlichung der Erfindung.

#### Anwendungsbeispiel 1: Bitter-Reduzierung einer Coffeinelösung

5 Um die Reduzierung des Bitter-Eindrucks bei Verwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure zu quantifizieren, wurde die Bitterkeit einer 500 ppm enthaltenden Coffeinelösung (Vergleichslösung; nicht erfindungsgemäß) und von vier erfindungsgemäßen Proben, die 500 ppm Coffein und unterschiedliche Mengen an  $\gamma$ -Aminobuttersäure enthielten, von einer Expertengruppe bestimmt (Einstufung 0 [nicht bitter] bis 10 [extrem bitter]).

10 Figur 1 zeigt die relative Abnahme der Bitterkeit von 500 ppm Coffein und wechselnde Mengen an  $\gamma$ -Aminobuttersäure (abgekürzt: GABA) enthaltenden Lösungen im Vergleich mit einer 500 ppm Coffein-Lösung (ohne GABA)

#### Anwendungsbeispiel 2: Bitter-Reduzierung einer Chininlösung

15 Um die Reduzierung des Bitter-Eindrucks zu quantifizieren, wurde die Bitterkeit einer 12,5 ppm enthaltenden Chininhydrochlorid-Lösung und (Vergleichslösung; nicht erfindungsgemäß) und von acht erfindungsgemäßen Proben, die 12,5 ppm Chininhydrochlorid und unterschiedliche Mengen  $\gamma$ -Aminobuttersäure enthielten, von einer Expertengruppe bestimmt (Einstufung 0 [nicht bitter] bis 5 [extrem bitter]).

20 Figur 2 zeigt die Abnahme der Bitterkeit von 12,5 ppm Chininhydrochlorid und wechselnde Mengen an  $\gamma$ -Aminobuttersäure (abgekürzt: GABA) enthaltenden Lösungen im Vergleich mit einer 12,5 ppm Chininhydrochlorid (aber kein GABA) enthaltenden Lösung

### Anwendungsbeispiel 3: Kombination Natriumsalz von Homoeriodictyol mit $\gamma$ -Aminobuttersäure

Um die Reduzierung des Bitter-Eindrucks zu quantifizieren, wurde die Bitterkeit (a) einer 500 ppm enthaltenden Coffeinelösung (Basislösung), (b) einer Probe, die 500 ppm Coffein, 100 ppm Homoeriodictyol-Natriumsalz und 20 ppm  $\gamma$ -Aminobuttersäure enthielt, sowie (c) einer Probe, die 500 ppm Coffein und 20 ppm  $\gamma$ -Aminobuttersäure enthielt, von einer Expertengruppe bestimmt (Einstufung 1 [nicht bitter] bis 10 [extrem bitter]). Die Auswertung erfolgte als Berechnung der Reduktion (in %) des Bittereindrucks aus den Durchschnittswerten der Einschätzungen der Coffeinelösung bzw. der Coffein und  $\gamma$ -Aminobuttersäure enthaltenden Lösungen.

Figur 3 zeigt die relative Abnahme der Bitterkeit einer 500 ppm Coffein enthaltenden Lösung durch Zusatz von 20ppm  $\gamma$ -Aminobuttersäure (abgekürzt: GABA) (links) bzw. 20ppm GABA und 100ppm Homoeriodictyol-Natriumsalz (HEDNa) (rechts)

### Anwendungsbeispiel 4: Verwendung in einem Soja-Getränk

$\gamma$ -Aminobuttersäure wurde in Wasser vorgelöst und zu einer Sojamilch aus einem lokalen Supermarkt hinzugefügt. Die Mischung wurde zusammen mit dem Milcharoma im Becherglas verrührt.

Probe 1	Sojamilch (lokaler Supermarkt)
Probe 2	Probe 1 + 10 ppm $\gamma$ -Aminobuttersäure + 0,1 % Milcharoma

Das Profil wurde durch ein Panel von 4 Experten durch Beschreibung anhand vorgegebener Deskriptoren erstellt.

Probe 1	grün , Bohne , fettig (ölig) , ranzig , Nuss (Haselnuss), süß, stark adstringierend, stark trocken-staubig, mehlig, pappig, Getreide (Kleie), haftfest, Fehlnote
Probe 2	Etwas frischer, fettige, nussige Noten werden maskiert, Topnote ist gedämpft, nicht ganz so trocken und pappig

Anwendungsbeispiel 5: Verwendung in Kombination in einem Soja-Getränk

- 5  $\gamma$ -Aminobuttersäure und Homoeriodictyol-Natriumsalz wurden in Wasser vorgelöst und zu einer Sojamilch aus einem lokalen Supermarkt hinzugefügt. Die Mischung wurde zusammen mit dem Milcharoma im Becherglas verrührt.

Probe 1	Sojamilch (lokaler Supermarkt)
Probe 2	Probe 1 + 10 ppm $\gamma$ -Aminobuttersäure + 100 ppm Homoeriodictyol-Natriumsalz + 0,1 % Milcharoma

- 10 Das Profil wurde durch ein Panel von 4 Experten durch Beschreibung anhand vorgegebener Deskriptoren erstellt.

Probe 1	grün , Bohne , fettig (ölig) , ranzig , Nuss (Haselnuss), süß, stark adstringierend, stark trocken-staubig, mehlig, pappig, Getreide (Kleie), haftfest, Fehlnote
Probe 2	Leicht Vanille, weich, nicht so pappig und trocken, mehr Süße, etwas anderer Charakter

Patentansprüche

1. Verwendung von  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder eines physiologisch akzeptablen Salzes der  $\gamma$ -Aminobuttersäure, zur Maskierung oder Verminderung des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm schmeckenden Stoffes.
2. Verfahren zum Maskieren oder Vermindern des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm schmeckenden Stoffes in einer der Ernährung, der Mundpflege oder dem Genuss dienenden oder oralen pharmazeutischen Zubereitung, mit folgendem Schritt:
- Vermischen einer Menge (a)  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder (b) eines physiologisch akzeptablen Salzes der  $\gamma$ -Aminobuttersäure mit den weiteren Bestandteilen der Zubereitung, wobei die Menge ausreicht, den unangenehmen Geschmackseindruck des unangenehm schmeckenden Stoffes sensorisch zu maskieren oder zu vermindern.
3. Der Ernährung, dem Genuss oder der Mundpflege dienende oder orale pharmazeutische Zubereitung oder kosmetische Zubereitung zur Applikation im Bereich des Kopfes, umfassend:
- zumindest einen unangenehm schmeckenden Stoff und
  - $\gamma$ -Aminobuttersäure
- wobei
- die Menge des unangenehm schmeckenden Stoffes ausreicht, um in einer Vergleichszubereitung, die keine  $\gamma$ -Aminobuttersäure umfasst, aber ansonsten identisch zusammengesetzt ist, als unangenehmer Geschmack wahrgenommen zu werden, und
- die Menge an  $\gamma$ -Aminobuttersäure ausreicht, um den unangenehmen Geschmackseindruck des unangenehm schmeckenden Stoffes sensorisch zu maskieren oder im Vergleich mit der Vergleichszubereitung zu vermindern.
4. Der Mundpflege dienende Zubereitung nach Anspruch 3, weiter umfassend:
- eine oder mehrere Mundpflege-Substanzen in einer mundpflegend wirkenden Menge.

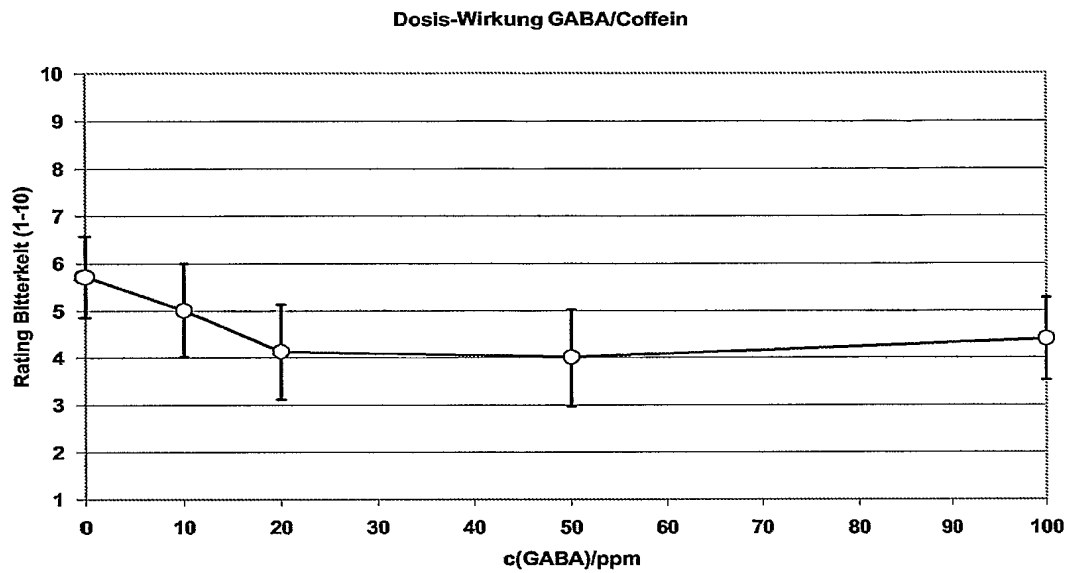
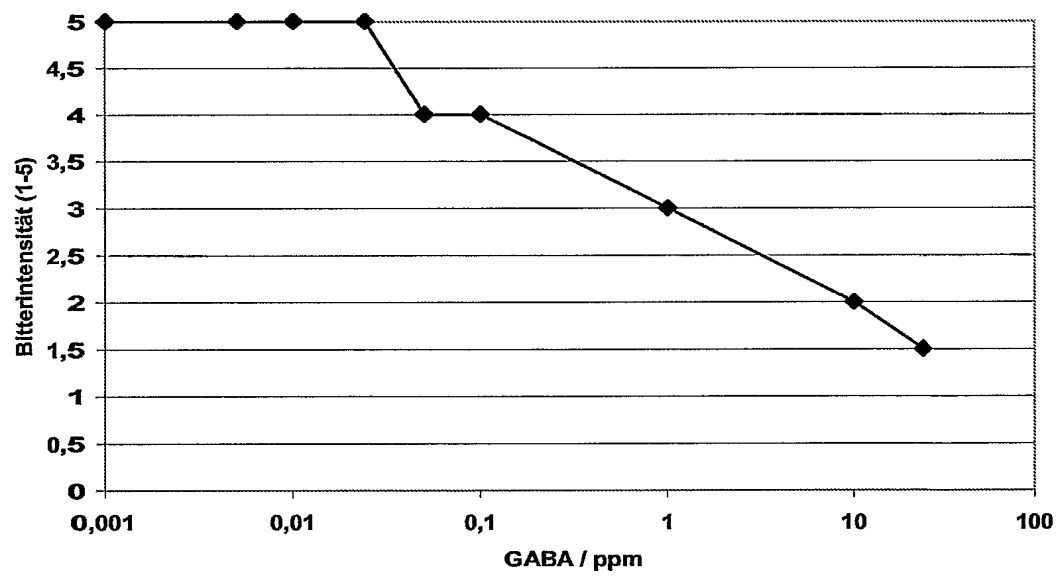
5. Zubereitung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie als Halbfertigware, als Riech-, Aroma- oder Geschmacksstoffkomposition oder als Würzmischung vorliegt

5 6. Kosmetische Zubereitung zur Applikation im Bereich des Kopfes nach Anspruch 3, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: Seifen, Reinigungs- und Pflegemittel für den Gesichtsbereich, Gesichtscremes, Gesichtslotionen, Gesichtssalben, Sonnenschutzmittel, Bartreinigungsmittel, Bartpflegemittel, Rasierschäume, Rasierseifen, Rasiergele, Lippenstifte, Lippenpflegemittel und Lippenkosmetika.

10 7. Zubereitung nach einem der Ansprüche 3-6, umfassend 0,000001 bis 0,1 Gew.-% an (a)  $\gamma$ -Aminobuttersäure oder (b) physiologisch akzeptablen Salzen der  $\gamma$ -Aminobuttersäure, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

8. Zubereitung nach einem der Ansprüche 3-7, weiter umfassend:  
- zumindest eine weitere Substanz zum Verändern, Maskieren oder Vermindern  
15 des unangenehmen Geschmackseindrucks eines unangenehm schmeckenden Stoffes.

1/2

**Fig. 1****Fig. 2**

2/2

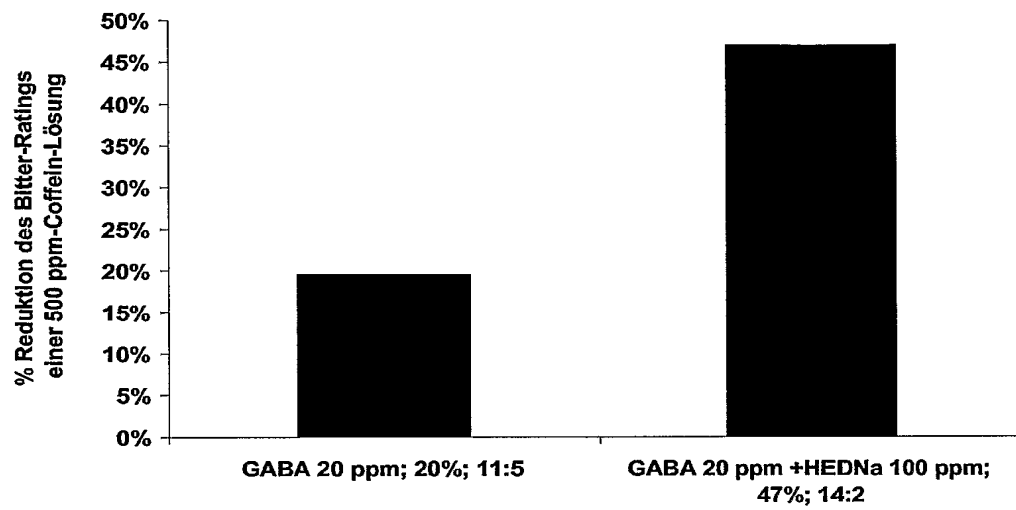


Fig. 3



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP2005/051424

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 A23L1/22 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 09, 13 October 2000 (2000-10-13) & JP 2000 166502 A (LOTTE CO LTD), 20 June 2000 (2000-06-20) abstract	1-3,5
X	WO 86/00004 A (GODFREY SCIENCE & DESIGN, INC) 3 January 1986 (1986-01-03) page 1, line 9 - line 14 page 6, line 1 claims 1-6,17	1-5,7
X	US 5 631 038 A (KURTZ ET AL) 20 May 1997 (1997-05-20) column 1, line 9 - line 12 claims 5,8	1-3,5,7, 8
	----- -/-- -----	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

'E' earlier document but published on or after the international filing date

'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

'&' document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 July 2005

Date of mailing of the international search report

28/07/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Paloniemi Legland, R

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/051424

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 1 337 086 A (TATE LYLE LTD) 14 November 1973 (1973-11-14) the whole document	1-3,5,7, 8
X	US 5 494 667 A (UCHIDA ET AL) 27 February 1996 (1996-02-27) column 2, line 38 - line 45 column 5, line 6 - line 19	3,6
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 04, 31 August 2000 (2000-08-31) & JP 2000 014356 A (YAKULT HONSHA CO LTD), 18 January 2000 (2000-01-18) abstract	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2002, no. 03, 3 April 2002 (2002-04-03) & JP 2001 327258 A (NATIONAL AGRICULTURAL RESEARCH ORGANIZATION; SERESU CORPORATION:KK; SA), 27 November 2001 (2001-11-27) abstract	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2003, no. 12, 5 December 2003 (2003-12-05) & JP 2003 310214 A (ITO HIROSHI; KATO YOJI; NORO OSAMU), 5 November 2003 (2003-11-05) abstract	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/051424

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2000166502	A	20-06-2000	NONE	
WO 8600004	A	03-01-1986	CA 1243952 A1	01-11-1988
			DE 3587766 D1	07-04-1994
			DE 3587766 T2	14-07-1994
			EP 0183840 A1	11-06-1986
			GB 2179536 A ,B	11-03-1987
			US 4758439 A	19-07-1988
			WO 8600004 A1	03-01-1986
			US 4684528 A	04-08-1987
US 5631038	A	20-05-1997	US 5232735 A	03-08-1993
			AU 675778 B2	20-02-1997
			AU 3225093 A	28-06-1993
			BG 98818 A	28-02-1995
			CA 2117284 A1	10-06-1993
			CZ 9401290 A3	13-12-1995
			EP 0661932 A1	12-07-1995
			FI 942463 A	26-07-1994
			HU 68764 A2	28-07-1995
			JP 7504810 T	01-06-1995
			NO 941972 A	14-07-1994
			SK 62094 A3	12-04-1995
			WO 9310677 A1	10-06-1993
			US 5637618 A	10-06-1997
			US 5631294 A	20-05-1997
			US 5643955 A	01-07-1997
			US 5631231 A	20-05-1997
			US 5646122 A	08-07-1997
			US 5703053 A	30-12-1997
			US 5631232 A	20-05-1997
			US 5641811 A	24-06-1997
			US 5643894 A	01-07-1997
			US 5643956 A	01-07-1997
			US 5643941 A	01-07-1997
			US 5631292 A	20-05-1997
			US 5631295 A	20-05-1997
			US 5631299 A	20-05-1997
			US 5639788 A	17-06-1997
			US 5654311 A	05-08-1997
			US 5643945 A	01-07-1997
			US 5665755 A	09-09-1997
			US 5700792 A	23-12-1997
			US 5631272 A	20-05-1997
			US 5650403 A	22-07-1997
			US 5641812 A	24-06-1997
			US 5641795 A	24-06-1997
			US 5631240 A	20-05-1997
			US 5641799 A	24-06-1997
			US 5631252 A	20-05-1997
			US 5866608 A	02-02-1999
			AT 143569 T	15-10-1996
			AU 648804 B2	05-05-1994
			AU 7961091 A	31-12-1991
			BR 9105778 A	04-08-1992
			CA 2064707 A1	02-12-1991
			CN 1060770 A ,C	06-05-1992
			CS 9101598 A2	17-12-1991

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/051424

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5631038	A		DE 69122473 D1	07-11-1996
			DE 69122473 T2	30-04-1997
			EG 19588 A	30-09-1995
GB 1337086	A	14-11-1973	AU 4243372 A	22-11-1973
			BE 783857 A1	18-09-1972
			DE 2224644 A1	01-02-1973
			FR 2138898 A1	05-01-1973
			IT 958974 B	30-10-1973
			NL 7207006 A	28-11-1972
			ZA 7203346 A	28-03-1973
US 5494667	A	27-02-1996	JP 3321712 B2	09-09-2002
			JP 5339133 A	21-12-1993
			CN 1082398 A	23-02-1994
			DE 69326636 D1	11-11-1999
			DE 69326636 T2	06-04-2000
			EP 0573141 A2	08-12-1993
			KR 249128 B1	01-04-2000
JP 2000014356	A	18-01-2000	JP 3172150 B2	04-06-2001
JP 2001327258	A	27-11-2001	JP 3576114 B2	13-10-2004
JP 2003310214	A	05-11-2003	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/051424

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A23L1/22 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61L A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 2000, Nr. 09, 13. Oktober 2000 (2000-10-13) & JP 2000 166502 A (LOTTE CO LTD), 20. Juni 2000 (2000-06-20) Zusammenfassung	1-3,5
X	WO 86/00004 A (GODFREY SCIENCE & DESIGN, INC) 3. Januar 1986 (1986-01-03) Seite 1, Zeile 9 - Zeile 14 Seite 6, Zeile 1 Ansprüche 1-6,17	1-5,7
X	US 5 631 038 A (KURTZ ET AL) 20. Mai 1997 (1997-05-20) Spalte 1, Zeile 9 - Zeile 12 Ansprüche 5,8	1-3,5,7, 8

-/--

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Juli 2005

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

28/07/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Paloniemi Legland, R

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/051424

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GB 1 337 086 A (TATE LYLE LTD) 14. November 1973 (1973-11-14) das ganze Dokument -----	1-3,5,7, 8
X	US 5 494 667 A (UCHIDA ET AL) 27. Februar 1996 (1996-02-27) Spalte 2, Zeile 38 - Zeile 45 Spalte 5, Zeile 6 - Zeile 19 -----	3,6
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 2000, Nr. 04, 31. August 2000 (2000-08-31) & JP 2000 014356 A (YAKULT HONSHA CO LTD), 18. Januar 2000 (2000-01-18) Zusammenfassung -----	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 2002, Nr. 03, 3. April 2002 (2002-04-03) & JP 2001 327258 A (NATIONAL AGRICULTURAL RESEARCH ORGANIZATION; SERESU CORPORATION:KK; SA), 27. November 2001 (2001-11-27) Zusammenfassung -----	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 2003, Nr. 12, 5. Dezember 2003 (2003-12-05) & JP 2003 310214 A (ITO HIROSHI; KATO YOJI; NORO OSAMU), 5. November 2003 (2003-11-05) Zusammenfassung -----	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/051424

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 2000166502 A	20-06-2000	KEINE	
WO 8600004 A	03-01-1986	CA 1243952 A1	01-11-1988
		DE 3587766 D1	07-04-1994
		DE 3587766 T2	14-07-1994
		EP 0183840 A1	11-06-1986
		GB 2179536 A ,B	11-03-1987
		US 4758439 A	19-07-1988
		WO 8600004 A1	03-01-1986
		US 4684528 A	04-08-1987
US 5631038 A	20-05-1997	US 5232735 A	03-08-1993
		AU 675778 B2	20-02-1997
		AU 3225093 A	28-06-1993
		BG 98818 A	28-02-1995
		CA 2117284 A1	10-06-1993
		CZ 9401290 A3	13-12-1995
		EP 0661932 A1	12-07-1995
		FI 942463 A	26-07-1994
		HU 68764 A2	28-07-1995
		JP 7504810 T	01-06-1995
		NO 941972 A	14-07-1994
		SK 62094 A3	12-04-1995
		WO 9310677 A1	10-06-1993
		US 5637618 A	10-06-1997
		US 5631294 A	20-05-1997
		US 5643955 A	01-07-1997
		US 5631231 A	20-05-1997
		US 5646122 A	08-07-1997
		US 5703053 A	30-12-1997
		US 5631232 A	20-05-1997
		US 5641811 A	24-06-1997
		US 5643894 A	01-07-1997
		US 5643956 A	01-07-1997
		US 5643941 A	01-07-1997
		US 5631292 A	20-05-1997
		US 5631295 A	20-05-1997
		US 5631299 A	20-05-1997
		US 5639788 A	17-06-1997
		US 5654311 A	05-08-1997
		US 5643945 A	01-07-1997
		US 5665755 A	09-09-1997
		US 5700792 A	23-12-1997
		US 5631272 A	20-05-1997
		US 5650403 A	22-07-1997
		US 5641812 A	24-06-1997
		US 5641795 A	24-06-1997
		US 5631240 A	20-05-1997
		US 5641799 A	24-06-1997
		US 5631252 A	20-05-1997
		US 5866608 A	02-02-1999
		AT 143569 T	15-10-1996
		AU 648804 B2	05-05-1994
		AU 7961091 A	31-12-1991
		BR 9105778 A	04-08-1992
		CA 2064707 A1	02-12-1991
		CN 1060770 A ,C	06-05-1992
		CS 9101598 A2	17-12-1991

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/051424

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5631038 A		DE 69122473 D1 DE 69122473 T2 EG 19588 A	07-11-1996 30-04-1997 30-09-1995
GB 1337086 A	14-11-1973	AU 4243372 A BE 783857 A1 DE 2224644 A1 FR 2138898 A1 IT 958974 B NL 7207006 A ZA 7203346 A	22-11-1973 18-09-1972 01-02-1973 05-01-1973 30-10-1973 28-11-1972 28-03-1973
US 5494667 A	27-02-1996	JP 3321712 B2 JP 5339133 A CN 1082398 A DE 69326636 D1 DE 69326636 T2 EP 0573141 A2 KR 249128 B1	09-09-2002 21-12-1993 23-02-1994 11-11-1999 06-04-2000 08-12-1993 01-04-2000
JP 2000014356 A	18-01-2000	JP 3172150 B2	04-06-2001
JP 2001327258 A	27-11-2001	JP 3576114 B2	13-10-2004
JP 2003310214 A	05-11-2003	KEINE	